# Ueber die Synthesen des 5-Thiotolen-3-Oxy-4-Carbonsäureäthylesters und einiger Derivate

---

**Inaugural-Dissertation**

zur

Erlangung der Doktorwürde

genehmigt

**von der Philosophischen Fakultät**

der

**Friedrich-Wilhelms-Universität**

**zu Berlin.**

Von

**Aram Baravian**
aus Konstantinopel

ACAD.
LUGD. BAT.
BIBL.

---

Tag der Promotion: 24. Februar 1915

Referenten:

Prof. Dr. **E. Fischer**

Prof. Dr. **Gabriel**

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 39.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

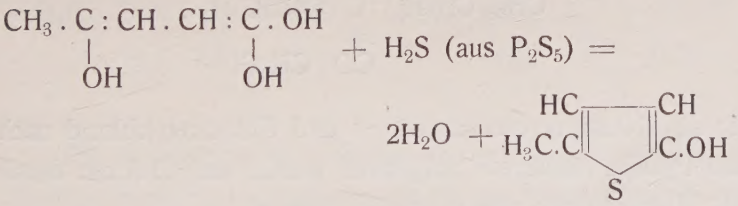
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546508_0093

## Theoretischer Teil.

Das Thiophen und seine Homologen, Thiotolen (Methylthiophen) und Thioxen (Dimethylthiophen), wurden von V. Meyer[1] im Steinkohlenteerbenzol als Begleiter des Toluols und Xylols entdeckt. Es gelang ihm, dieselben mit Hilfe der sogenannten Indopheninreaktion zu isolieren und eine große Anzahl von Derivaten mit ausgezeichnetem Erfolge zu untersuchen.

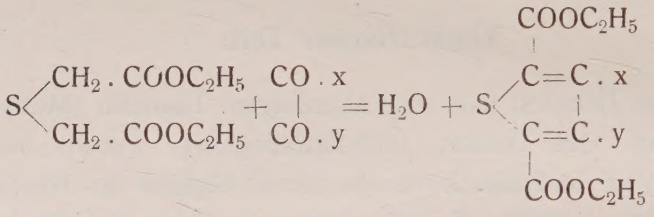
Oxyderivate des Thiophens sind indes bisher sehr wenig bekannt. C. Paal[2] hat zuerst ein solches isoliert. Er erhielt aus Lävulinsäure und Phosphorpentasulfid das Thiotenol (Phenol des Thiotolens) nach der Gleichung:



Dieses ist lange Zeit das einzig bekannte Oxythiophenderivat geblieben. Erst in neuerer Zeit hat O. Hinsberg[3] eine

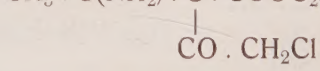
1. Vgl. sein Werk: Die Thiophengruppe (Braunschweig 1888).
2. Ber. d. chem. Ges. 19, 555 (1886).
3. Ber. d. chem. Ges. 43, 901 (1910).

allgemeine Methode zur Synthese von Thiophenderivaten angegeben. Er hat nämlich gezeigt, daß ein Gemisch von Thiodiglykolsäureäthylester und $\alpha$-Dicarbonylverbindungen unter dem Einfluß von Natriumalkoholat sich zu Thiophenderivaten kondensieren, nach der allgemeinen Gleichung:



Mit Hilfe dieser wichtigen Synthese hat Hinsberg Oxy- und Dioxythiophensäuren[4] beziehungsweise Oxysäuren der Homologen des Thiophens dargestellt.

Eine neue Methode zur Synthese von Oxythiophenderivaten wurde bei der folgenden Untersuchung aufgefunden. Es sollte untersucht werden, ob in dem $\alpha$-Chloracetyl-$\beta$-aminocrotonsäureester von der Formel:



der aus $\beta$-Aminocrotonsäureester[5] und Chloracetylchlorid nach dem Pyridin-Verfahren[6] dargestellt wurde, das Cl-Atom durch den Mercaptanrest ersetzt werden könnte.

Die Chloracetylverbindung wurde zu diesem Zwecke mit

---

4. Ber. d. chem. Ges. 43, 903 (1910).
5. Michaelis, Ann. d. Chemie 366, 337 (1909).
6. E. Benary, Ber. d. chem. Ges. 42, 3916 (1909).

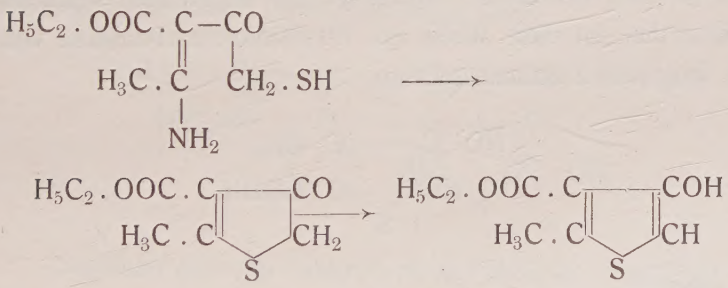
Kaliumsulfhydratlösung, in Gegenwart von Alkohol, in Reaktion gebracht. Schon in der Kälte tritt Umsetzung ein. Es entsteht ein schön kristallisierender, schwefelhaltiger Körper, der indes keinen Stickstoff mehr enthielt. Die Analysen ergaben die empirische Formel:

$$C_8H_{10}O_3S.$$

Die Verbindung muß also nach der folgenden Gleichung entstanden sein:

$$\begin{array}{l} CH_3 \cdot C(NH_2) : C \cdot COOC_2H_5 \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad CO \cdot CH_2 \cdot Cl \end{array} + KHS = NH_3 + KCl + C_8H_{10}O_3S$$

Das intermediär gebildete Mercaptan spaltet also intramolekular Ammoniak ab unter Ringschluß zu einem Thiophenderivat:

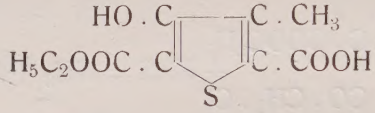


Die Verbindung ist nicht als Ketoverbindung, sondern als Oxythiophenderivat aufzufassen, da sie mit Eisenchlorid in alkoholischer Lösung eine intensive blaue Färbung gibt und sich außerdem leicht in verdünntem Alkali löst. Leitet man in diese alkalische Lösung bis zur Sättigung Kohlensäure ein, so fällt die Verbindung wieder aus.

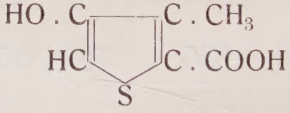
Der Ester läßt sich bei vorsichtiger Verseifung mit Natron-

lauge in die entsprechende Carbonsäure überführen. Bei der Salzbildung reagiert nur die Carboxylgruppe.

Eine isomere Säure hat bereits Hinsberg[7] beschrieben. Er hat zuerst aus einem Gemisch von Thiodiglykolsäureäthylester mit Brenztraubensäureäthylester unter dem Einflusse von Natriummethylat die 2-Carboxaethyl-3-oxy-4-methylthiophen-5-carbonsäure von der Formel,




gewonnen. Bei der Verseifung dieser Verbindung hat Hinsberg festgestellt, daß die zwischen den beiden negativen Gruppen (S, OH) befindliche Carboxylgruppe abgespalten wird. Es gelang ihm auf diese Weise eine Oxythiotolencarbonsäure von der folgenden Zusammensetzung,

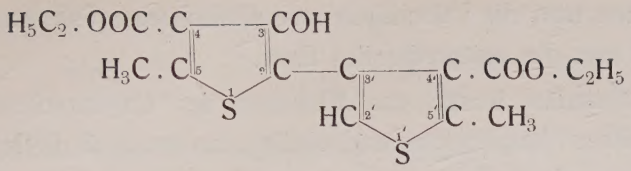



zu isolieren.

Beim Stehen des Esters mit konzentrierter Salzsäure tritt nicht Verseifung ein. Vielmehr wurde dabei ein Kondensationsprodukt erhalten, das aus 2 Mol Ester unter Austritt von 1 Mol Wasser entstanden war, und welchem die folgende Formel zukommen muß:

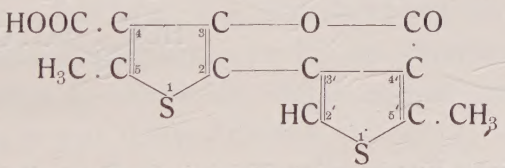
---

7. Ber. d. chem. Ges. 43, 904 (1910).

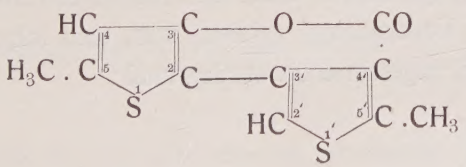


Denn die Verbindung gibt noch Eisenchloridreaktion und bei der Verseifung liefert sie die entsprechende Oxydicarbonsäure.

Es wurde nun weiter beobachtet, daß die Dicarbonsäure beim Behandeln mit konzentrierter Salzsäure 1 Mol Wasser verliert und in eine einbasische Säure sich verwandelt, die keine Eisenchloridreaktion mehr zeigt und beim Kochen mt alkoholischem Kali in die Oxydicarbonsäure zurückverwandelt wird. Es tritt demnach Laktonbildung ein, und zwar ist anzunehmen, daß die Hydroxylgruppe mit der Carboxylgruppe des andern Thiophenkernes unter Bildung eines δ-Laktons reagiert, dem danach die folgende Formel zukommen muß:

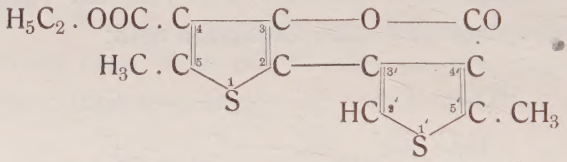


Destilliert man die Laktonsäure mit Kalk, so wird Kohlendioxyd abgespalten, und es bildet sich das Lakton der 2,3′-Bis-5,5′-thiotolen-3-oxy-4′-monocarbonsäure, von der Formel:

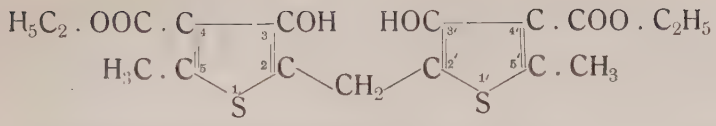


Verestert man die Laktonsäure mit alkoholischer Salzsäure, so erhält man den entsprechenden Ester.

Weiterhin wurde das Verhalten des Oxythiotolenesters gegenüber Phosphortribromid studiert, um eventuell die Hydroxylgruppe durch Brom zu ersetzen. Der Versuch führte indes zu einem halogenfreien Körper, der aus 2 Mol Ester unter Austritt von 1 Mol Wasser und 1 Mol Alkohol gebildet war. Die Verbindung gab keine Eisenchloridreaktion. Beim Kochen mit alkoholischem Kali lieferte sie die oben beschriebene 2,3′-Bis-5,5′-thiotolen-3-oxy-4,4′-dicarbonsäure; sie erwies sich als identisch mit dem oben erwähnten Lakton der 2,3′-Bis-5,5′-thiotolen-3-oxy-4,4′-carbonestersäure:

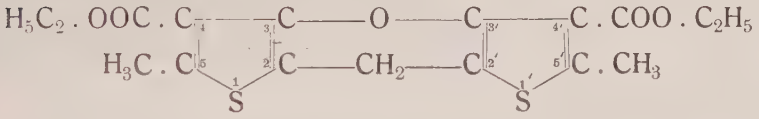


Die leichte Kondensationsfähigkeit des Esters ließ erwarten, daß sich die Beweglichkeit des $\alpha$-H-Atoms auch bei andern Reaktionen würde beobachten lassen. Es wurde daher versucht, den Ester mit Aldehyden zu kondensieren. Dies gelingt leicht in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Salzsäure. Mit Formaldehyd entsteht dabei ein Produkt, das aus 2 Mol Ester und 1 Mol Formaldehyd gebildet war, dem folgende Konstitutionsformel zugeschrieben werden muß:

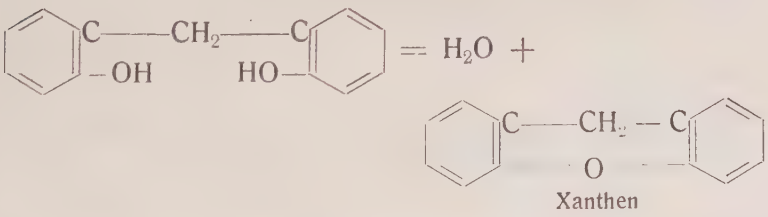


In analoger Weise entsteht mit Benzaldehyd der 2,2′ - Benzal - bis - 5,5′ - thiotolen - 3,3′ - oxy - 4,4′ - dicarbonsäureäthylester. Beide lassen sich mit alkoholischem Kali (die Benzaldehydverbindung nicht so leicht) zu den entsprechenden Säuren verseifen, die zweibasische Salze bilden. Sie geben mit Eisenchlorid in alkoholischer Lösung grüne Färbungen.

Es wurde versucht, diese beiden Verbindungen in Anhydride von folgendem Typus,



überzuführen, was bekanntlich bei ähnlich konstituierten Benzolverbindungen leicht gelingt. So ist zum Beispiel das Dioxydiphenylmetan so unbeständig, daß es spontan unter Wasserabspaltung in sein inneres Anhydrid, in Xanthen[8] übergeht:



Xanthen

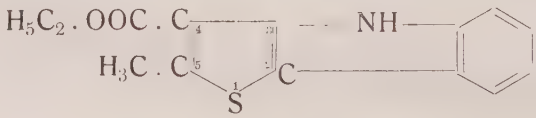
Diese Ringschlußreaktion ließ sich jedoch hier nicht herbeiführen.

---

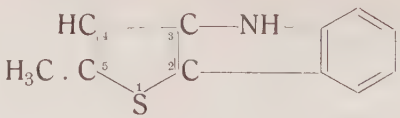
8. Graebe, Ber. d. chem. Ges. 16, 862 (1883).

Um zu sehen, ob der Thiotolenester auch nach der Ketoform reagieren könnte, wurde der 5-Thiotolen-3-oxy-4-carbonsäureäthylester mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung erhitzt. Dabei wurde jedoch nicht das Phenylhydrazon erhalten, sondern eine Verbindung, die aus diesem durch Abspaltung von Ammoniak entstanden sein mußte. Es tritt also Indolbildung ein, wie ja allgemein Phenylhydrazone sich in Indole überführen lassen[9].

Die Verbindung hat folgende Konstitutionsformel:

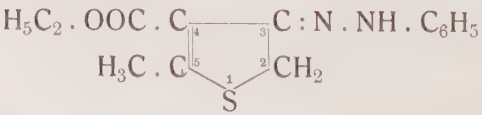


Der Ester wurde verseift und die erhaltene Säure mit Kalk trocken destilliert. Die Substanz verlor dabei Kohlendioxyd und das 3-Indol-5-thiotolen,



wurde auf diese Weise isoliert.

Das intermediär gebildete Phenylhydrazon ließ sich isolieren, als der 5-Thiotolen-3-oxy-4-carbonsäureester mit Phenylhydrazin auf dem Wasserbade erhitzt wurde. Es ist gelb gefärbt und hat folgende Formel:

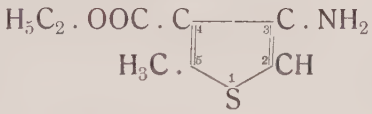


9. E. Fischer, Ann. d. Chemie 236, 126.

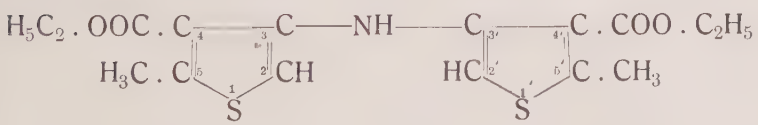
Durch diese einfache Umsetzung ist ohne weiteres zu sehen, daß der Ester hier nach seiner Ketoform reagiert hat.

Es sei hier erwähnt, daß der Ester mit Hydroxylamin nicht in Reaktion gebracht werden konnte.

Es wurde nun weiter der Versuch gemacht, die Oxygruppe durch die Amidogruppe zu ersetzen. Die üblichen Methoden, wie zum Beispiel Einwirkung von Ammoniakgas bei höherer Temperatur oder Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak, haben hier keine Reaktion hervorgerufen. Dagegen führte die Umsetzung mit Ammoniumacetat zum Ziele. Es gelingt dies in manchen Fällen, zum Beispiel in der Naphtalinreihe, beim β-Naphtol[10] leicht. Die Umsetzung lieferte in der Tat den erwarteten Aminoester:



daneben aber in erheblicher Menge einen in verdünnter Salzsäure nicht löslichen Körper, der aus 2 Mol Ester und 1 Mol Ammoniak gebildet war und dem daher die Formel eines 3,3′-Imido-bis-5,5′-thiotolen-4,4′-dicarbonsäureäthylesters,



zukommt.

---

10. V. Merz, W. Weith, Ber. d. chem. Ges. 14, 2343 (1881).

Die Reaktion verläuft analog der beim Naphtol; denn bei der Darstellung von Naphtylamin entsteht Dinaphtylamin als Nebenprodukt. Nach dem Verfahren von Bucherer[11] läßt sich die Bildung von Dinaphtylamin vermeiden, wenn man Naphtol bei Gegenwart von Ammoniumsulfit mit wässerigem Ammoniak erhitzt. Der Versuch führte hier aber zu keiner besseren Aminausbeute.

Bei der Verseifung der Imidoverbindung läßt sich die entsprechende Dicarbonsäure leicht erhalten. Die Aminosäure dagegen ist sehr schwer zu isolieren wegen ihrer Leichtlöslichkeit. Es wurde deshalb das Acetat davon dargestellt.

Mit Diazobenzolchlorid läßt sich der Aminoester leicht kuppeln, doch gaben die Analysen nicht auf das Kuppelungsprodukt stimmende Analysenzahlen.

Von Interesse war ferner, ob sich der Ester diazotieren ließe. Denn es ist bisher nicht gelungen, das Aminothiophen in eine Diazonverbindung überzuführen[12]. Andere Aminoverbindungen der Thiophenreihe sind bisher nicht beschrieben worden. Die wiederholten Versuche haben hier auch kein positives Resultat ergeben. Bei Zugabe des ersten Tropfens der Natriumnitritlösung zu der salzsauren Aminoesterlösung fiel schon ein rotbrauner Niederschlag aus.

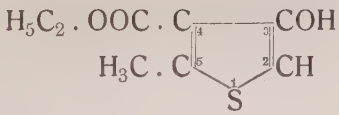
Allgemein sei noch erwähnt, daß die hier beschriebenen Thiophenderivate fast alle, mehr oder weniger stark in konzentrierter Schwefelsäure gelöst, fluoreszieren.

---

11. Journ. f. prakt. Chemie 69, 88 (1904).
12. V. Meyer, sein Werk: Thiophengruppe S. 110.

## Experimenteller Teil.

### 5-Thiotolen-3-oxy-4-carbonsäureäthylester.



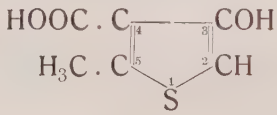
100 g $\alpha$-Chloracetyl-$\beta$-aminocrotonsäureäthylester werden mit 350—400 ccm abs. Alkohol versetzt und 300 ccm 33 %iger Kaliumsulfhydratlösung hinzugefügt. Allmählich tritt unter Erwärmung und Ammoniakentwicklung Reaktion ein. Das Gemisch wird nun mit einem Glasstabe tüchtig in der Kälte zerrieben, bis die ursprüngliche Substanz verschwunden ist und eine gelblichweiße Kristallmasse hervortritt. Man läßt das Reaktionsgemisch abkühlen, saugt ab und wäscht schließlich mit Wasser aus, um das beigemengte Chlorkalium zu entfernen. Man gewinnt so eine schneeweiße Kristallmasse, die aus Alkohol in feinen weißen Nadeln anschießt. Sie schmelzen bei 64,5 bis 66°. Die Ausbeute beträgt etwa 75 g.

0,1799 g Subst.: 0,3398 g $CO_2$; 0,0860 g $H_2O$.
0,1767 g Subst.: 0,2170 g $BaSO_4$.

Für $C_8H_{10}O_3S$:
Ber.: C 51,61; H 5,37; S 17,20.
Gef.: C 51,52; H 5,35; S 16,87.

Die Substanz löst sich leicht in Alkohol, Benzol, Chloroform, Aether, Eisessig, Aceton, kaum in Petroläther; nicht in Wasser und Ligroin. Sie löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit prachtvoller, intensiver, gelbgrüner Fluoreszenz. Die alkoholische Lösung des Esters gibt mit einem Tropfen Eisenchlorid eine dunkelblaue Färbung.

**5-Thiotolen-3-oxy-4-carbonsäure.**




Die Verseifung des Esters gelingt nur unter besonderen Vorsichtsmaßregeln. Läßt man ihn mit Natronlauge stehen, so tritt Verharzung ein, und mit alkoholischem Kali erhält man eine sehr geringe Ausbeute an Säure. Am besten gewinnt man das Verseifungsprodukt nach dem folgenden Verfahren.

16 g 5-Thiotolen-3-oxy-4-carbonsäureäthylester werden mit 220 ccm Normalnatronlauge versetzt (1 Mol Ester - 2 Mol Natronlauge) und 24 Stunden lang auf der Maschine geschüttelt. Es entsteht dabei eine rotbraune Lösung, welche mit Kohlensäure gesättigt wird, um evtl. den unverändert gebliebenen Teil des Esters abzuscheiden (bei dieser Darstellung ist 1 g Ester ausgefallen). Beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure fällt die freie Säure als rotbrauner, kristallinischer Niederschlag aus. Dieser wird abgesaugt, ausgewaschen und zur Analyse aus heißem Wasser mehrmals umkristallisiert. Dabei scheidet sich die Säure in Aggregaten gelber Körnchen ab, die bei 135° schmelzen.

Rohe Ausbeute beträgt 12,74 g, 67,11 % der Theorie.

0,1743 g Subst.: 0,2904 g $CO_2$; 0,0612 g $H_2O$.
0,1689 g Subst.: 0,2435 g $BaSO_4$.

Für $C_6H_6O_3S$:
Ber.: C 45,56; H 3,79; S 20,25.
Gef.: C 45,44; H 3,92; S 19,81.

Die Säure löst sich leicht in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Aceton und Eisessig; nicht in Ligroin und Petroläther. In Wasser ist sie beträchtlich löslich. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt sie eine intensive Fluoreszenz und mit Eisenchlorid in wässeriger Lösung eine dunkelblaue Färbung, die beim Stehen braun wird.

Die mit Ammoniak genau neutralisierte Lösung der Säure läßt auf Zusatz von Silbernitratlösung das schwer lösliche Silbersalz als graubraunen Niederschlag fallen.

0,1564 g Subst.: 0,0642 g Ag.

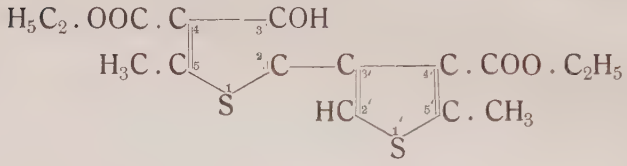
Für $C_6H_5O_3SAg$:
Ber.: Ag 40,75.
Gef.: Ag 41,05.

Versetzt man die Mutterlauge der Säure mit Wasserstoffsuperoxyd, so fällt nach längerer Zeit ein schwarz gefärbtes Oxydationsprodukt aus, welches bei 115° schmilzt. Dasselbe wurde nicht weiter untersucht, da die Ausbeute sehr gering war.

## Kondensationsprodukte.

### A. Reaktion mit Salzsäure.

**2,3′-Bis-5,5′-thiotolen-3-oxy-4,4′-carbonsäurediäthylester.**



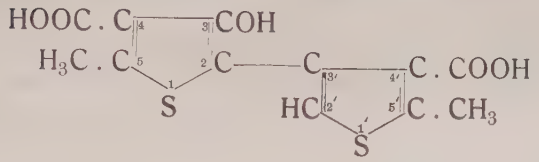
10 g 5-Thiotolen-3-oxy-4-carbonsäureäthylester werden mit 150 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt. Läßt man das Gemisch längere Zeit (24 Stunden) stehen, so tritt eine Veränderung ein. Das so gewonnene Produkt wird abgesaugt, ausgewaschen und aus heißem Alkohol umkristallisiert. Es scheidet sich in weißen Nadeln ab, die bei 101,5—103° schmelzen. Ausbeute 8,8 g.

0,1851 g Subst.: 0,3686 g $CO_2$; 0,0874 g $H_2O$.
0,1722 g Subst.: 0,2324 g $BaSO_4$.

Für $C_{16}H_{18}O_5S_2$:
Ber.: C 54,23; H 5,08; S 18,08.
Gef.: C 54,31; H 5,28; S 18,54.

Die Substanz löst sich leicht in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Eisessig und Aceton. In Ligroin, Petroläther und Wasser ist sie unlöslich. Sie gibt mit konzentrierter Schwefelsäure eine schwache Fluoreszenz und in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid eine grüne Färbung.

**2,3′-Bis-5,5′-thiotolen-3-oxy-4,4′-dicarbonsäure.**



Kocht man den 2,3′-Bis-5,5′-thiotolen-3-oxy-4,4′-carbonsäurediäthylester mit alkoholischem Kali, so tritt Verseifung ein. Man verdampft den Alkohol und nimmt den Rückstand in wenig Wasser auf; beim Ansäuern fällt die Dicarbonsäure aus, die aus Alkohol auf Zusatz von Wasser in Aggregaten brauner Körnchen kristallisiert. Die Säure zersetzt sich zwischen 274—276 °.

0,1645 g Subst.: 0,2906 g $CO_2$; 0,0519 g $H_2O$.
0,1787 g Subst.: 0,2860 g $BaSO_4$.

Für $C_{12}H_{10}O_5S_2$:
Ber.: C 48,32; H 3,35; S 21,47.
Gef.: C 48,18; H 3,53; S 21,76.

Die Säure ist in Alkohol und Aceton leicht, in Aether und Chloroform schwer, in Benzol kaum, in Eisessig wenig, in Petroläther und Wasser (sehr wenig in heißem Wasser) nicht löslich. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt sie eine intensive Fluoreszenz und mit Eisenchlorid in alkoholischer Lösung eine grünblaue Färbung.

Die Dicarbonsäure entsteht auch, wenn man die schon beschriebene 5-Thiotolen-3-oxy-4-carbonsäure 24 Stunden lang mit konzentrierter Salzsäure stehen läßt.

Das Kaliumsalz der Dicarbonsäure ist in Alkohol

schwer löslich und scheidet sich in schwach gefärbten weißen Nadeln aus, wenn man nach beendeter Verseifung (2 g 2,3′-Bis-5,5′-thiotolen-3-oxy-4,4′-carbonsäurediäthylester werden mit der berechneten Menge Kalilauge und 10—15 ccm Alkohol versetzt und ¾ Stunde auf dem Wasserbade erhitzt) die alkoholische Lösung erkalten läßt.

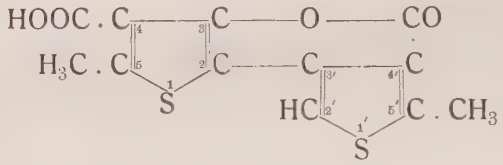
0,1818 g Subst.: 0,0870 g $K_2SO_4$.

Für $C_{12}H_8O_5S_2K_2$:

Ber.: K 20,91.

Gef.: K 21,47.

**Lakton der 2,3′-Bis-5,5′-thiotolen-3-oxy-4,4′-dicarbonsäure.**




Läßt man die so gewonnene Dicarbonsäure mit konzentrierter Salzsäure 24 Stunden lang stehen, so tritt eine Veränderung ein. Die Laktonsäure wandelt sich dabei in eine dunkelbraune Substanz um, die aus heißem Alkohol auf Zusatz von Wasser in kleine braune Nädelchen sich abscheidet, die sich zwischen 273—275,5 ° zersetzen.

0,1735 g Subst.: 0,3258 g $CO_2$; 0,0460 g $H_2O$.

0,1545 g Subst.: 0,2587 g $BaSO_4$.

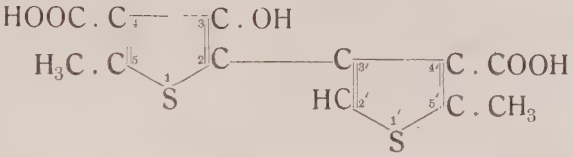
Für $C_{12}H_8O_4S_2$:

Ber.: C 51,42; H 2,85; S 22,85.

Gef.: C 51,21; H 2,96; S 23,00.

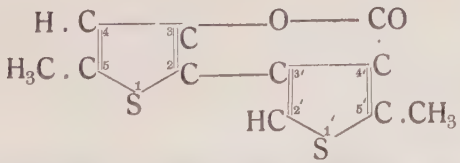
Die Substanz löst sich leicht in Alkohol, Aether, Aceton, schwer in Benzol, Chloroform und Eisessig. In Petroläther, Ligroin und Wasser ist sie unlöslich. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt sie eine starke gelbgrüne Fluoreszenz. Sie gibt keine Eisenchloridreaktion.

Beim Kochen mit alkoholischem Kali geht das Lakton in die vorher beschriebene Oxydicarbonsäure über (Eisenchloridreaktion!).



Verestert man die Substanz mit alkoholischer Salzsäure, indem man in die kochende alkoholische Lösung der Säure einige Zeit Salzsäuregas einleitet, verdampft zur Trockne und übergießt den Rückstand mit Sodalösung, so bleibt eine Substanz ungelöst, die aus Alkohol umkristallisiert bei 158° schmolz und sich identisch mit dem noch zu beschreibenden Lakton der 2,3′-Bis-5,5′-thiotolen-3-oxy-4,4′-carbonestersäure erwies, die beim Behandeln des Thiotolenesters mit Phosphortribromid entsteht.

**Lakton der 2,3′-Bis-5,5′-thiotolen-3-oxy-4′-monocarbonsäure.**



5 g getrocknetes Lakton der 2,3′-Bis-5,5′-thiotolen-3-oxy-

4,4′-dicarbonsäure werden mit überschüssigem Kalk zerrieben und in einem säbelförmigen Kölbchen destilliert. Dabei geht ein hellbraun gefärbtes Oel von scheußlichem Geruch über, welches beim Erkalten teilweise kristallinisch erstarrt. Die Masse wird abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen. Sie kristallisiert aus Alkohol in farblosen Nadeln, die bei 119,5° schmelzen. Die Ausbeute beträgt etwa 0,45 g.

0,1675 g Subst.: 0,3427 g $CO_2$; 0,0548 g $H_2O$.
0,1437 g Subst.: 0,2828 g $BaSO_4$.

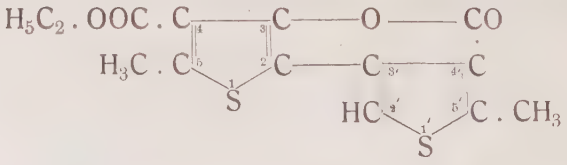
Für $C_{11}H_8O_2S_2$:
Ber.: C 55,93; H 3,35; S 27,11.
Gef.: C 55,80; H 3,66; S 27,03.

Die Substanz ist in Alkohol, Benzol, Chloroform, Aceton und Essigäther leicht, in Eisessig und Aether mäßig, in Wasser und Petroläther nicht löslich. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt sie eine sehr intensive Fluoreszenz.

Die gleiche Substanz entsteht auch, wenn man die 2,3′-Bis-5,5′-thiotolen-3-oxy-4,4′-dicarbonsäure mit Kalk destilliert. Man erhält aber dabei sehr geringere und schlechte Ausbeute.

B. Reaktion mit Phosphortribromid.

**Lakton der 2,3′-Bis--5,5′-thiotolen-3-oxy-4,4′-carbonestersäure.**



4 g 5-Thiotolen-3-oxy-4-carbonsäureäthylester werden mit 16 g Phosphortribromid versetzt und auf dem Wasserbade er-

hitzt. Unter lebhafter Bromwasserstoffentwicklung scheidet sich dabei ein braun gefärbtes Oel aus, welches beim Uebergießen mit eiskalter Sodalösung kristallinisch erstarrt. Aus heißem absolutem Alkohol erhält man weiße, schöne Nadeln, die bei 158 ° schmelzen. Die Ausbeute beträgt 3,6 g.

0,2019 g Subst.: 0,4056 g $CO_2$; 0,0739 g $H_2O$.
0,1655 g Subst.: 0,2581 g $BaSO_4$.

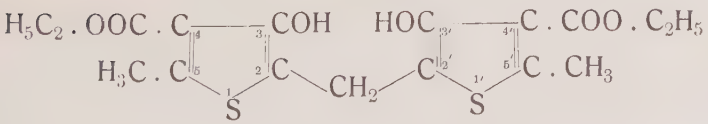
Für $C_{14}H_{12}O_4S_2$:
Ber.: C 54,54; H 3,89; S 20,78.
Gef.: C 54,79; H 4,09; S 21,22.

Die Substanz ist in Alkohol, Aceton und Chloroform leicht, in Benzol und Eisessig schwer, in Aether kaum, in Petroläther und Wasser nicht löslich. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt sie eine starke Fluoreszenz und erzeugt keine Eisenchloridreaktion.

Verseift man die Substanz mit alkoholischem Kali, verdampft den Alkohol und nimmt den Rückstand in Wasser auf, so fällt beim Ansäuern eine Säure vom Zersetzungspunkt 274 bis 276 °, identisch mit der 2,3′-Bis-5,5′-thiotolen-3-oxy-4,4′-dicarbonsäure aus (siehe unter Salzsäurekondensation).

### C. Reaktion mit Formaldehyd.

**2,2′-Methylen-bis-5,5′-thiotolen-3,3′-oxy-4,4′-carbonsäurediäthylester.**




2 g 5-Thiotolen-3-oxy-4-carbonsäureäthylester werden in

40—50 ccm absolutem Alkohol gelöst und 2—3 ccm konzentrierter Salzsäure und 2,5 ccm Formaldehydlösung hinzugefügt. Läßt man die klare Lösung längere Zeit stehen, so scheiden sich große, schöne, schneeweiße Nadeln aus, welche aus absolutem Alkohol umkristallisiert bei 115 ° schmelzen. Ausbeute etwa 1,65 g.

0,1728 g Subst.: 0,3357 g $CO_2$; 0,0843 g $H_2O$.

Für $C_{17}H_{20}O_6S_2$:
Ber.: C 53,12; H 5,21.
Gef.: C 52,98; H 5,45.

Die Substanz löst sich in allen organischen Solvenzien leicht. Ihre alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid eine grüne Färbung.

Verseift man diese Verbindung mit alkoholischem Kali, verdampft den Alkohol und nimmt den Rückstand in wenig Wasser auf, so fällt beim Ansäuern die Säure aus, welche aus heißem Alkohol auf Zusatz von Wasser in braunen Nädelchen sich abscheidet. Sie schmilzt bei 201 °. Die Ausbeute: 2 g aus 2,7 g Ester.

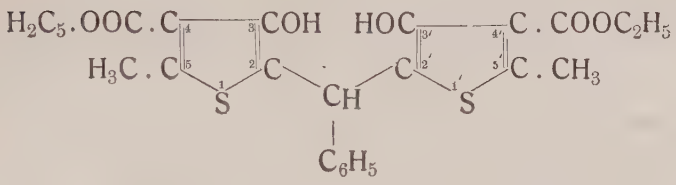
0,1946 g Subst.: 0,3410 g $CO_2$; 0,0700 g $H_2O$.
0,1731 g Subst.: 0,2511 g $BaSO_4$.

Für $C_{13}H_{12}O_6S_2$:
Ber.: C 47,56; H 3,65; S 19,51.
Gef.: C 47,79; H 3,91; S 19,92.

Die Säure ist in Alkohol, Aether, Aceton, Benzol, Chloroform leicht, in Eisessig mäßig, in Petroläther schwer und in Wasser nicht löslich. Ihre alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid eine grüne Färbung.

D. Reaktion mit Benzaldehyd.

**2,2′-Benzal-bis-5,5′-thiotolen-3,3′-oxy-4,4′-carbonsäure-diäthylester.**



1 g 5-Thiotolen-3-oxy-4-carbonsäureäthylester wird in 20 bis 30 ccm absolutem Alkohol gelöst und 1 g Benzaldehyd und dann 2—3 ccm konzentrierter Salzsäure hinzugefügt. Läßt man die Lösung längere Zeit stehen, so scheiden sich große, schneeweiße Nadeln aus, die aus Alkohol umkristallisiert bei 121 bis 122° schmelzen. Ausbeute etwa 1 g.

0,1846 g Subst.: 0,4068 g $CO_2$; 0,0884 g $H_2O$.
0,1518 g Subst.: 0,1617 g $BaSO_4$.

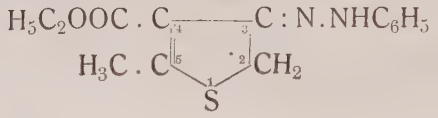
Für $C_{23}H_{24}O_6S_2$:
Ber.: C 60,00; H 5,21; S 13,91.
Gef.: C 60,10; H 5,35; S 14,43.

Die Substanz ist in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Aceton leicht, in Eisessig, Ligroin schwer, in Petroläther kaum und in Wasser nicht löslich. Die alkoholische Lösung des Esters gibt mit Eisenchlorid eine hellgrüne Färbung.

Verseift man den Ester mit alkoholischem Kali, verdampft den Alkohol und nimmt den Rückstand in wenig Wasser auf, so fällt beim Ansäuern die bei 161—162° schmelzende Dicarbonsäure aus.

## Reaktion mit Phenylhydrazin.

### Phenylhydrazon des dihydro-3-Keto-5-thiotolen-4-carbonsäureäthylesters.



2 g 5-Thiotolen-3-oxy-4-carbonsäureäthylester werden mit 1,16 g (1 Mol) Phenylhydrazin versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt. Gegen Ende der Reaktion bildet sich ein schweres, rotgelblich gefärbtes Oel, das nach dem Erkalten bald kristallinisch erstarrt. Dieses wird abgesaugt, mit überschüssiger verdünnter Essigsäure ausgewaschen und aus heißem Alkohol umkristallisiert. Es bildet schöne, gelbe Nadeln, die bei 109 ° schmelzen. Die Ausbeute beträgt 1,98 g.

0,1883 g Subst.: 16,80 ccm N (23 °, 759 mm).

Für $C_{14}H_{16}N_2O_2S$:

Ber.: N 10,14.

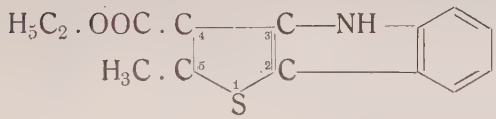
Gef.: N 10,10.

Die Substanz löst sich leicht in Alkohol, Aether, Aceton, Chloroform, Eisessig und Benzol, sehr schwer in Petroläther; nicht in Wasser. Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure ist grün und fluoresziert nicht. Sie zeigt keine Eisenchloridreaktion; versetzt man ihre alkoholische Lösung mit einem Tropfen Eisenchlorid und fügt zwei Tropfen konzentrierter Schwefelsäure hinzu, so bekommt man eine prachtvolle blaue Färbung.

Verseift man den Ester mit alkoholischem Kali, verdampft den Alkohol und nimmt den Rückstand in Wasser auf, so fällt beim Ansäuern die bei 120,5—121,5° schmelzende Carbonsäure aus.

Beim Kochen mit 50%iger Essigsäure entsteht der unten beschriebene 3-Indol-5-thiotolen-4-carbonsäureäthylester.

**3-Indol-5-thiotolen-4-carbonsäureäthylester.**



5 g 5-Thiotolen-3-oxy-4-carbonsäureäthylester werden mit 50 ccm 50%iger Essigsäure und 2,90 g (1 Mol) Phenylhydrazin versetzt. Das Reaktionsgemisch wird auf dem Wasserbade so lange erwärmt, bis aus der klaren Lösung ein gelber, kristallinischer Niederschlag ausfällt. Dieser wird, nach dem Erkalten abgesaugt, mit 50%iger Essigsäure gut ausgewaschen und in heißem Alkohol gelöst; daraus scheidet sich die Substanz in schönen, gelben Prismen ab, die bei 171—172° schmelzen. Die Ausbeute beträgt 6,15 g.

0,1761 g Subst.: 0,4191 g $CO_2$; 0,0824 g $H_2O$.
0,1774 g Subst.: 0,1668 g $BaSO_4$.
0,2035 g Subst.: 10 ccm N (20°, 753 mm).

Für $C_{14}H_{13}O_2SN$:
Ber.: C 64,85; H 5,02; S 12,35; N 5,40.
Gef.:C 64,91; H 5,08; S 12,92; N 5,58.

Die Substanz ist in Benzol und Chloroform leicht, in Alkohol, Aceton und Eisessig schwer, in Aether kaum, in Petroläther und Wasser nicht löslich. Sie gibt mit Eisenchlorid keine Reaktion, wohl aber eine wunderschöne grünblaue Färbung, wenn man ihre alkoholische Lösung mit einem Tropfen Eisenchlorid versetzt und wenig konz. Schwefelsäure hinzufügt.

Verseift man den Ester mit alkoholischem Kali, verdampft den Alkohol und nimmt den Rückstand in wenig Wasser auf, so fällt beim Ansäuern die zugehörige Carbonsäure aus, die aus heißem Alkohol auf Zusatz von Wasser in kleinen, fast farblosen Nadeln kristallisiert, welche sich bei 275—276° zersetzen.

0,1773 g Subst.: 0,4041 g $CO_2$; 0,0641 g $H_2O$.

0,1732 g Subst.: 9,20 ccm N (22,5°, 764 mm).

Für $C_{12}H_9O_2SN$:

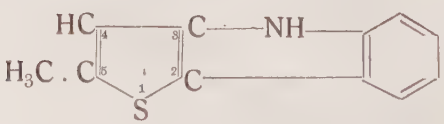
Ber.: C 62,33; H 3,89; N 6,06.

Gef.: C 62,16; H 4,04; N 6,07.

Die Säure ist in Alkohol, Aether, Aceton leicht, in Eisessig schwer, in Benzol kaum, in Petroläther und in Wasser nicht löslich. Ihre alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid eine kirschrote Färbung.

Die Säure entsteht auch beim Erhitzen der 5-Thiotolen-3-oxy-4-carbonsäure mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung.

**3-Indol-5-thiotolen.**



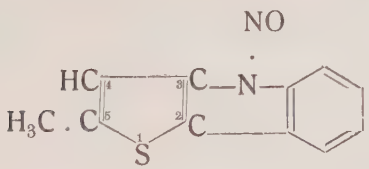

10 g 3-Indol-5-thiotolen-4-carbonsäure werden trocken mit

40 g Calciumoxyd fein zerrieben. Das Gemisch wird nun in einem säbelförmigen Kölbchen trocken destilliert, wobei das 3-Indol-5-thiotolen langsam als gelbbraun gefärbtes Oel, von scheußlichem, methylketolartigem Geruch übergeht, und erstarrt bald beim Erkalten. Die feste Masse (eventuell mit verdünnter Natronlauge noch zu behandeln) wird scharf abgesaugt, ausgewaschen und in heißem Alkohol gelöst; daraus scheidet sich die Substanz in fast farblosen, zusammengewachsenen Nädelchen ab, die bei 154—155° schmelzen.

0,1082 g Subst.: 0,2811 g $CO_2$; 0,0485 g $H_2O$.
0,1367 g Subst.: 9,2 ccm N (19°, 740 mm).
Für $C_{11}H_9SN$:
Ber.: C 70,59; H 4,81; N 7,49.
Gef.: C 70,85; H 5,01; N 7,65.

Die Substanz ist in allen organischen Solvenzien, ausgenommen Petroläther, leicht löslich; unlöslich in Wasser. In konz. Schwefelsäure löst sie sich mit intensiv kirschroter Färbung. An der Luft ist sie leicht veränderlich. Als Indolderivat zeigt die Verbindung eine schwachrote Fichtenspahnreaktion.

**N-Nitroso-3-indol-5-thiotolen.**




Löst man 3-Indol-5-thiotolen in wenig Eisessig und versetzt die Lösung mit der berechneten Menge Natriumnitrit, so fällt auf Zusatz von Wasser die Nitrosoverbindung aus. Aus

Alkohol gewinnt man die Substanz in großen, gelben Nadeln, die bei 84—85° schmelzen.

0,1220 g Subst.: 14,10 ccm N (20°, 735 mm).

Für $C_{11}H_8N_2SO$:

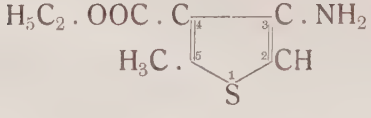
Ber.: N 12,96.

Gef.: N 13,02.

Die Substanz ist in Alkohol, Aether, Aceton, Chloroform, Benzol und Eisessig leicht, in Petroläther schwer und in Wasser nicht löslich.

### Reaktion mit Ammoniumacetat.

### 3-Amino-5-thiotolen-4-carbonsäureäthylester.




1 g (größere Mengen auf einmal zu verarbeiten empfiehlt sich nicht, da sonst die Ausbeute verringert wird) 5-Thiotolen-3-oxy-4-carbonsäureäthylester wird mit 10 g Ammoniumacetat in einem weithalsigen Reagenzglase erst schwach, dann allmählich stärker erhitzt. Es entsteht dabei, am Ende der Reaktion, eine klare, grüngelbliche, fluoreszierende Lösung, die beim Erkalten ganz fest wird. Das Reaktionsprodukt wird jetzt mit wenig verdünnter Natronlauge versetzt und stark abgekühlt. Die feste Kristallmasse, die aus zwei verschiedenen Verbindungen, 3-Amino-5-thiotolen-4-carbonsäureäthylester und 3,3′-Imido-bis-5,5′-thiotolen-4,4′-carbonsäurediäthylester besteht, wird abgesaugt,

ausgewaschen und mit verdünnter Salzsäure behandelt. Dabei geht die Aminoverbindung in Lösung, während die Imidoverbindung ungelöst bleibt. Nach dem Filtrieren fällt der Aminoester sofort in fester Form wieder aus, wenn man die rotgefärbte Lösung mit Natronlauge versetzt und stark abkühlt. Aus wenig Alkohol scheidet sich die Substanz bei vorsichtigem Zusatz von Wasser in großen, regelmäßig ausgebildeten, farblosen Blättern aus, die bei 47° schmelzen. Die Ausbeute beträgt etwa 0,5 g.

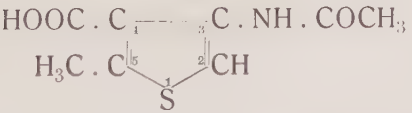
0,1801 g Subst.: 0,3425 g $CO_2$; 0,0973 g $H_2O$.
0,1385 g Subst.: 9,30 ccm N (21°, 748 mm).
Für $C_8H_{11}O_2SN$:
Ber.: C 51,89; H 5,94; N 7,56.
Gef.: C 51,90; H 6,05; N 7,66.

Die Substanz löst sich in organischen Solvenzien, ausgenommen Petroläther, leicht; nicht in Wasser. Sie gibt mit konz. Schwefelsäure eine schwache Fluoreszenz.

Als Amin bildet sie mit Platinchlorid ein Platindoppelsalz, goldgelbe Nadeln, die bei 188—189° schmelzen.

Die Substanz ist beim Liegen an der Luft nicht beständig; sie zersetzt sich allmählich unter Braunfärbung.

**3-Acetamido-5-thiotolen-4-carbonsäure.**




Der Aminoester wird mit alkoholischem Kali verseift, der Alkohol verdampft und der Rückstand in wenig Wasser auf-

genommen. Versetzt man jetzt die Lösung mit Eisessig[1], so fällt das Acetat der freien Carbonsäure kristallinisch nieder, welches aus Essigsäure umkristallisiert, sich zwischen 290—295° zersetzt.

0,1425 g Subst.: 0,2530 g $CO_2$; 0,0550 g $H_2O$.
0,0805 g Subst.: 4,8 ccm N (19°, 763 mm).

Für $C_8H_9O_3SN$:
Ber.: C 48,24; H 4,52; N 7,03.
Gef.: C 48,42; H 4,32; N 6,99.

Die Substanz ist in allen organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslich.

**Reaktion des 3-Amino-5-thiotolen-4-carbonsäureäthylesters mit Natriumnitrit.**

1 g 3-Amino-5-thiotolen-4-carbonsäureester wird in der berechneten Menge verdünnter Salzsäure gelöst und zu der stark abgekühlten Lösung eine konz. Natriumnitritlösung tropfenweise zugegeben. Dabei fällt sofort ein rotbrauner Niederschlag nieder. Dieser wird abgesaugt, mit Eiswasser sorgfältig ausgewaschen, in Vakuum getrocknet und schließlich fein pulverisiert und mit absolutem Aether ausgewaschen. So gewinnt man eine hellbraun gefärbte Substanz, die sich bei 158° zersetzt.

Die Analysen stimmen annähernd auf die empirische Formel:

$$C_{16}H_{21}N_5S_2O_8.$$

Danach mußte die Substanz aus 2 Mol Aminoester und 3 Mol

1. Siehe den theoretischen Teil.

salpetriger Säure unter Austritt von 2 Mol Wasser gebildet sein. Doch ist nicht ganz sicher, daß das Produkt einheitlich war.

0,1654 g Subst.: 0,2443 g $CO_2$; 0,0606 g $H_2O$.
0,1229 g Subst.: 16,60 ccm N (18°, 746 mm).
0,1443 g Subst.: 0,1390 g $BaSO_4$.
0,1570 g Subst.: 0,2341 g $CO_2$; 0,0595 g $H_2O$.
0,1259 g Subst.: 16,80 ccm N (19°, 744 mm).

Für $C_{16}H_{21}N_5S_2O_8$:
Ber.: C 40,42; H 4,42; N 14,73; S 13,47.
Gef.: C 40,28; H 4,10; N 15,56; S 13,23.
C 40,67; H 4,24; N 15,27.

Die Substanz löst sich in Alkohol, Eisessig und Aceton mäßig, in Benzol und Chloroform schwer, in Aether kaum; nicht in Petroläther und Wasser.

### Reaktion des 3-Amino-5-thiotolen-4-carbonsäureäthylesters mit Diazobenzolchlorid.

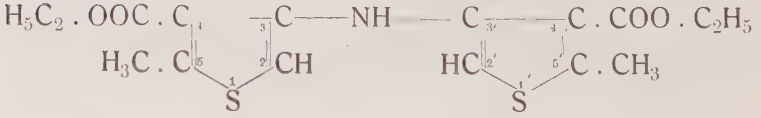
0,9 g 3-Amino-5-thiotolen-4-carbonsäureester werden in der berechneten Menge verdünnter Salzsäure gelöst und die Lösung sorgfältig abgekühlt. Inzwischen wird eine Diazobenzolchloridlösung dargestellt, indem man 0,47 g (1 Mol) Anilin in der berechneten Menge Salzsäure (in 100 ccm verdünnter Salzsäure 9,2 g HCl) löst, die stark abgekühlte Lösung mit 0,35 g (1 Mol) Natriumnitrit, welches in wenig Wasser gelöst ist, diazotiert. Gibt man nun das Diazobenzolchlorid tropfenweise zu der ersten Lösung zu, so fällt sofort ein dunkelroter Niederschlag aus. Die gesamte Lösung wird dann mit Natriumacetat versetzt, nach kurzer Zeit der Niederschlag abgesaugt, mit Eis-

wasser sorgfältig gewaschen, in Vakuum getrocknet und schließlich fein pulverisiert und mit absolutem Aether ausgewaschen. Nach dieser Behandlung erhält man die Substanz als ein rotbraunes Kristallpulver, welches sich bei 145—146° zu zersetzen beginnt. Die Ausbeute beträgt etwa 0,6 g.

0,1727 g Subst.: 0,2799 g $CO_2$; 0,0755 g $H_2O$.
0,1228 g Subst.: 15,95 ccm N (19°, 743 mm).
0,1445 g Subst.: 0,1446 g $BaSO_4$.
0,1606 g Subst.: 0,2618 g $CO_2$; 0,0697 g $H_2O$.
0,1248 g Subst.: 16,50 ccm N (20°, 741 mm).
Gef.: C 44,20; H 4,89; N 14,84; S 13,75.
C 44,46; H 4,85; N 15,02.

Aus den Analysenzahlen läßt sich eine passende Formel nicht ableiten; vielleicht war die Substanz nicht einheitlich. Die Substanz ist in Alkohol, Aceton, Benzol und Eisessg mäßig, in Aether kaum, in Chloroform schwer, in Petroläther und Wasser nicht löslich.

**3,3′-Imido-bis-5,5′-thiotolen-4,4′-carbonsäurediäthylester.**



Das beim Erhitzen des Oxythiotolenesters mit Ammoniumacetat erhaltene, in verdünnter Salzsäure unlösliche Produkt (siehe die Amindarstellung) wird mehrmals aus heißem Alkohol umkristallisiert. Daraus scheidet sich die Imidoverbindung in langen, hellgrünen Nadeln aus, die bei 105—106° schmelzen.

0,1857 g Subst.: 0,3690 g $CO_2$; 0,0901 g $H_2O$.
0,1862 g Subst.: 6,6 ccm N (19°, 752 mm).

Für $C_{16}H_{19}O_4S_2N$:
Ber.: C 54,39; H 5,38; N 3,96.
Gef.: C 54,29; H 5,42; N 4,10.

Die Substanz ist in organischen Solvenzien, ausgenommen Petroläther, leicht löslich; unlöslich in Wasser. Die alkoholische Lösung fluoresziert stark.

Kocht man den Ester mit alkoholischem Kali (ungefähr die berechnete Menge) ¾ Stunden lang auf dem Wasserbade, so fällt beim Erkalten das Kaliumsalz der Säure in kleinen, fast farblosen Nädelchen nieder.

0,1775 g Subst.: 0,0812 g $K_2SO_4$.
$C_{12}H_9O_4S_2NK_2$:
Ber.: K 20,91.
Gef.: K 20,53.

Verseift man den Ester mit alkoholischem Kali, verdampft den Alkohol und nimmt den Rückstand in wenig Wasser auf, so fällt beim Ansäuern die Dicarbonsäure aus. Aus viel heißem Alkohol scheidet sie sich in hellgelben Nadeln aus, die sich bei 262—263° zersetzen.

0,1706 g Subst.: 0,3017 g $CO_2$; 0,0579 g $H_2O$.
0,1449 g Subst.: 6,20 ccm N (20°, 733 mm).
Für $C_{12}H_{11}O_4S_2N$:
Ber.: C 48,44; H 3,70; N 4,71.
Gef.: C 48,23; H 3,79; N 4,80.

Die Säure ist in allen organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslich; nicht löslich in Wasser.

Es sei mir gestattet, Seiner Exzellenz Herrn Geheimrat Professor Dr. E. Fischer für das mir bewiesene Wohlwollen meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Zu ganz besonderem Dank fühle ich mich jedoch Herrn Dr. E. Benary verpflichtet für das anregende Interesse und die freundliche und liebenswürdige Unterstützung bei Ausführung meiner Arbeit.

## Lebenslauf.

Am 25. August 1886 wurde ich, Aram Baravian, christlich-armenisch-gregorianischer Religion, zu Konstantinopel als Sohn des Rechtsanwalts Geh. Justizrats Ohannes Baravian und seiner Gattin Satenik, geb. Taschdjian, geboren.

Meine erste Vorbildung erhielt ich in Privatschulen. Von 1901 ab besuchte ich das amerikanische Robert College zu Konstantinopel, welches ich 1907 als Bachelor of Arts (A. B.) vollständig absolvierte. Nachdem ich von Michaelis 1907 bis Ostern 1908 die Kgl. Technische Hochschule zu Charlottenburg als Hörer besucht hatte, bezog ich Michaelis 1908 die Universität Berlin, wo ich Chemie studierte, und zwar arbeitete ich sofort praktisch im I. Chemischen Institut. Hier legte ich Januar 1911 mein anorganisches und im Mai desselben Jahres mein organisches Verbandsexamen ab.

Ich beschloß meine Studien mit der vorliegenden Arbeit, die ich März 1912 beendete. Die Promotionsprüfung bestand ich am 30. Juli 1914.

Ich besuchte die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten der Berliner Universität:

Bernhard, Buchka, Buchner, O. Diels, E. Fischer, Fr. Fischer, M. Friedländer, Gabriel, van't Hoff, Houben, Köthner, Lasson, Liebisch, R. J. Meyer, Nernst, Pschorr, Riehl, Rubens, Scheffer, Stähler, Stock und Wichelhaus.

Allen diesen Herren spreche ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.